



TITLE:

第11回 近畿脳腫瘍研究会

AUTHOR(S):

CITATION:

第11回 近畿脳腫瘍研究会. 日本外科宝函 1980, 49(3): 377-389

ISSUE DATE:

1980-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208424>

RIGHT:

第11回 近畿脳腫瘍研究会

日時 昭和55年3月1日(土)

会場 島津製作所大阪支店ホール

世話人 兵庫医科大学脳神経外科 谷 栄一

1 血中 α -フェトプロテイン高値を示した正中脳腫瘍の2剖検例について

大阪厚生年金病院脳神経外科

長谷川 洋, 有田 憲生

藤原 正昭, 尾崎 孝次

尾藤 昭二

大阪大学第2外科

リ・パーケン, 森 武貞

最近脳腫瘍に対しても α -フェトプロテイン (AFP) や HCG, CEA 等の tumor marker が注目されて

きたが, 我々は最近血中 AFP 高値を示した脳腫瘍患者2例を剖検する機会を得たので報告する。

症例1 12才女性, 頭痛嘔吐にて入院, 血中 AFP 値は 1500ng/ml と高値を示したが, HCG, CEA 共に低値であった。CT スキャンにて脳室の拡大と松果体部腫瘍あり, V-P シヤントと放射線治療を行ったところ症状の改善と AFP 値の低下を見た。患者は発症より13ヶ月後に死亡したが, 症状の再発と治療による改善は AFP 値の上昇下降とよく一致していた。(図1) 剖検にて腫瘍は出血壊死巣を多く含む endodermal sinus tumor であった。蛍光抗体法により AFP が

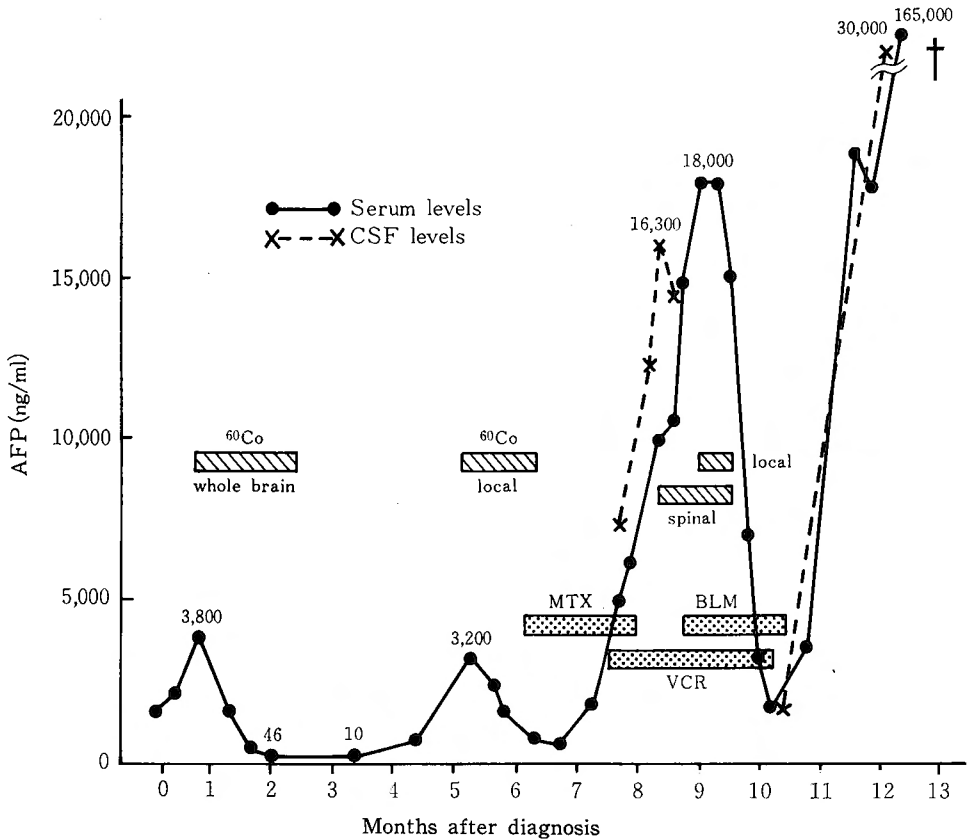


Fig. 1 Changes of serum and CSF levels of AFP

Table 1 Histological diagnosis of midline intracranial tumors by tumor markers.

	AFP	HCG
Germinoma	—	—
Embryonal carcinoma	+	+
Endodermal sinus tumor	+	—
Choriocarcinoma	—	+
Teratoma	—	—

腫瘍細胞内に存在することが証明された。

症例2. 18才男性, 頭痛嘔吐にて入院, 入院時うっ血乳頭と病棟を徘徊する奇行があった。CT-スキャンにより脳室の拡大と第Ⅱ脳室前半部の巨大な腫瘍が証明された。脳室ドレナージを行たが意識レベルの低下が進行し, 高熱, 高 Na 血症を合併し, 発症より1ヶ月で死亡した。血中 AFP 値と HCG 値は 2400ng/ml 及び 2.34ng/ml と上昇していたが CEA 値は低値であった。剖検にて第Ⅲ脳室前半部を占める出血巣や cyst を多くもった巨大な腫瘍があり, その組織は embryonal carcinoma 成分を含む tertoma であった。

最近の報告によれば germ cell tumor うち em-

bryonal carcinoma は AFP, HCG の両者を endodermal sinus tumor は AFP をそして choriocarcinoma は HCG を分泌することが知られている(表1)。この結果は Teilum の germ cell tumor の形態発生の分類に一致するので興味深い。又 CEA は転移性脳腫瘍に陽性例が多く, 血中 AFP, HCG, CEA 測定することにより, 術前の組織診断や治療効果の判定, 再発の予測に役立つと思われる。

2 乳児期脳腫瘍と生存例の検討

兵庫県立こども病院脳神経外科
坂本 敬三, 小林 憲夫
大洞 慶郎
神戸大学脳神経外科 佐藤 倫子

小児の脳腫瘍のなかで乳児期に発見される脳腫瘍はまれではない。しかしその診断と治療は容易でない。今回は過去9年9ヵ月間に経験した小児脳腫瘍64例中で生後12ヵ月未満の乳児期に発症した脳腫瘍11例(17.1%)について検討し生存例について供覧した。

年齢分布は生後4日目から11ヵ月におよび, 11ヵ月児の1例を除き, 他は6ヵ月未満で平均月令は4ヵ月

Table 1

	Age	Sex	Type & site of tumor	Method of treatment	Course after operation
K. S.	2 days	M	Hamartoma, cystic chiasmal R., r-vent.	Partial	1 day +
S. U.	21 days	M	Astrocytoma, lateral ventricle	Subtotal, radiation	Alive 3 years 3 months
Y. K.	2 months	F	Teratoma, 3rd ventricle	Partial, V-P	23 days +
S. H.	3 months	M	Craniopharyngioma chiasmal-3rd vent.	Partial	3 months +
H. K.	3 months	M	Spongioblastoma chiasmal region	Partial	22 days +
S. K.	4 months	M	Pineoplastoma pineal region	Partial, V-P	10 months +
T. Y.	5 months	M	Medulloblastoma cerebellar vermis	Partial	2 days +
M. K.	5 months	M	Ependymoblastoma lateral ventricle	Subtotal, V-P, radiation	6 months +
N. W.	6 months	F	Glioblastoma multi. cerebral hemisphere	Total, V-P, radiation	Alive 2 years 11 months
Y. T.	6 months	F	Melanotic progonoma r-parieto-temporal bone	Total, S-P, radiation	Alive 6 months
M. S.	11 months	F	Unverified, cerebellum V-P & S-P, radiation	Alive 1 years 8 months

である。性別は男児7例、女児4例で男児優位である。

発生部位でみるとテント上9例、テント下2例で、小児脳腫瘍全例の逆相関をしめす。小児脳腫瘍の特徴である正中線上構造物には7例あり、これのテント上は5例、テント下は2例である。一方正中線上構造物外は4例ともテント上である。テント上正中線上のものは視交叉部3例、第3脳室1例、松果体部1例、テント下正中線上のものは小脳虫部2例である。テント上正中線外の場合は大脳半球上3例、側脳室内2例である。

病理学的分類では glioblastoma 1例, astrocytoma 1例, spongioblastoma 1例, medulloblastoma 1例, ependymoblastoma 1例, pineoblastoma 1例, teratoma 1例, craniopharyngioma 1例, hamartoma 1例, melanotic progonoma 1例, unverified tumor 1例である。

治療は直達手術を行えたのは10例である。うち6例は姑息的であるが、テント上正中線外の4例には比較的根治的に処置を行えた。シャント手術は6例に行ない、放射線治療に至ったものは4例であった。

予後はテント上正中線構造物外の astrocytoma, glioblastoma と melanotic progonoma がそれぞれ術後3年3ヵ月、2年11ヵ月と6ヵ月後の現在生存し、テント下正中線上の unverified tumor の1例で放射線治療とシャント手術で1年8ヵ月の現在有意義な生活を送っている。他は全例1年以内に死亡している。

3 頭蓋内出血を伴った髄膜腫の1例

京都第一赤十字病院脳神経外科

西沢 茂, 福岡 誠之
竹友 重信, 垣田 清人
矢野 一郎

脳腫瘍が初発症状として、又その経過中頭蓋内出血を伴い、所謂“stroke”様の症状を呈する事は多いが、その多くは神経膠腫、転移性腫瘍等であり、髄膜腫における報告は少ない。最近我々はこの様な症状を経過中呈した髄膜腫の1例を経験したので報告する。

症例は72才の女性、昭和44年3月頃から徐々に左半身の麻痺が出現し機能訓練を受けていたが、昭和54年12月突然左半身の間欠性痙攣と共に意識障害をきた

し、緊急入院した。来院時意識は3-3-9度方式の30、左完全片麻痺、眼球の左方共同偏視、左側のバビンスキー反射を認めたが髄膜刺激症状はなかった。CTで傍矢状静脈洞に占拠性病変を認め、CAGでも同様の所見を得た。開頭術で周囲を凝血塊に被われた腫瘍を摘出、腫瘍内にも壊死組織と共に出血巣を認めた。組織診断は血管成分に乏しい fibroblastic meningioma であった。

術後軽度の記憶力障害を残すのみで意識はほぼ清明であるが、片麻痺には全く改善が認められなかった。

脳腫瘍に伴う出血は、内膜増殖による血管閉塞とそれに伴う壊死巣への出血や、血管壁への腫瘍細胞の浸潤、腫瘍そのものの異常な血管よりの出血等が考えられているが、我々の報告した症例は細胞成分に富み、血管成分に乏しいことから、腫瘍が虚血壊死に陥入り、それに引き続き腫瘍内に出血し、それが被膜を破り周囲にも血腫を形成したものであると思われるがその立証は困難であった。

脳卒中様発作を呈するものの中にも、この様な例がある事を念頭におくべきであると考え。

4 ENU 誘発ラット脳腫瘍における局所血流量と血脳関門の変化

大阪大学脳神経外科

山田 和雄, 生塩 之敬
有田 憲生, 加藤 天美
山田 謹子, 最上平太郎

大阪府立成人病センター脳神経外科

早川 徹

制癌剤の脳腫瘍内への取り込みは、脂溶性制癌剤は局所血流量に、水溶性制癌剤は血液脳関門破壊の程度に比例すると言われている。私達は ENU 誘発ラット神経膠腫でこの2つの指標(局所血流量、血脳関門破壊の程度)を検討した。

方法：

生後3日の S.D. ラットに ENU (50mg/kg) を投与し、約1年後に実験に用いた。局所血流量は ^{14}C -antipyrine autoradiography で、血脳関門は Evans blue の生体染色で観察した。

結果：

腫瘍発生後の極く初期(直径 0.3mm 程度)から腫瘍内局所血流量の低下が認められた。直径 2mm まで

の腫瘍では腫瘍内血流量は均一に低下し、平均 34ml/100g/min であった。(正常脳皮質 81, 白質43) 直径 2-4mm の腫瘍では腫瘍内血流量は2層と分かれ、中心部では57, 周辺部では40であった。直径 4mm 以上の腫瘍では中心壊死部 (13), その周辺腫瘍部 (71), および腫瘍の辺縁で近接脳へ浸潤している部分 (47) の3層に血流量が分かれた。腫瘍に近接する脳内局所血流量を腫瘍の大きさで分類すると、直径 4mm 以下では脳皮質にのみ血流量の低下が認められ、直径 4mm 以上では皮質 (50%の低下), 白質 (20%の低下) とともに局所血流量の低下を認めた。Evans blue の生体染色は直径 4mm 以上の腫瘍にのみ認められた。また直径 4mm 以上でも腫瘍周辺へ辺縁部や腫瘍が浸潤している近接脳内は Evans blue で染色されなかった。

結論:

ENU 誘発神経膠腫では腫瘍内血管新生が起るのは、腫瘍の大きさが 2mm に達した時と考えられる。各種抗癌剤の腫瘍内への取り込みについては、脂溶性抗癌剤は腫瘍周辺部および腫瘍が浸潤した脳内の低血流領域への取り込みが問題となり、水溶性抗癌剤でもやはり腫瘍周辺部と近接脳内では血脳関門が保たれており、抗癌剤の取り込みに問題があることが示唆された。

5 Flow-cytometry による glioblastoma の部位別動態解析

関西医科大学脳神経外科

河本 圭司, 西山 直志

河村 悌夫, 中島 孝之

池田 裕, 松村 浩

浸潤性脳腫瘍である glioblastoma において、中心部より周辺部にかけての増殖、浸潤に関してはまた十分に検索されていない。我々は、flow cytometry (以下 FC と略す) を用いて glioblastoma の腫瘍細胞の DNA 量を測定し、腫瘍細胞の生物学的動態を検索すると共に、同部位の形態学的変化を比較検討した。

症例: 14例の glioblastoma では各1標本、及び2例の glioblastoma では、手術時周辺部より中心部にかけて部位別に標本を採取し、Fluorocytograf (Biophysics 社或いは Ortho-Instruments 社製) にて DNA 量を測定すると共に、同標本を光顕的に検索した。

結果: 14例の glioblastoma では、histogram と G1 期を指標として分類すると、1型は1峰性、2型は2峰性、3型は3峰性ないし2峰の高さが同程度のものの3つの型に分類することができた (Fig. 1)。FC による部位別の1症例において、腫瘍中心部では2峰

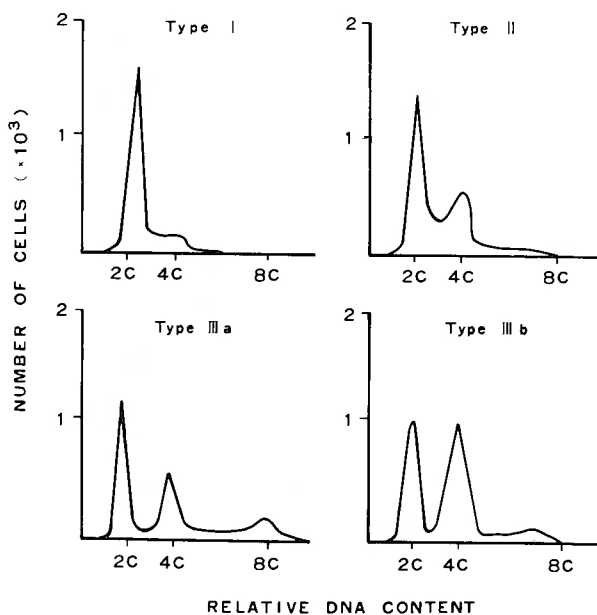


Fig. 1

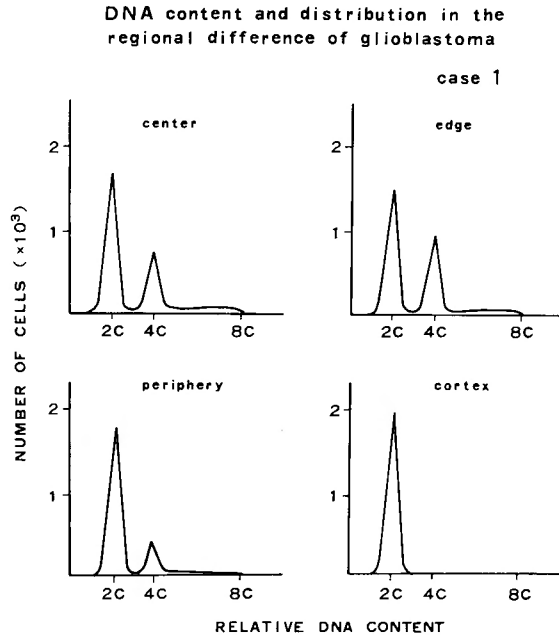


Table 1. Percentage of the DNA content in the regional difference of the glioblastoma case 1

	Center	Edge	Periphery	Cortex
2 C	57%	42%	71%	90%
3 C	9	7	5	6
4 C	24	35	17	3
8 C	11	14	6	0

性を示し、8C迄一様に高いDNA量をもつ細胞群があり、腫瘍辺縁部になると、中心部と較べて4Cの細胞はより増加していた。更に周辺部では、4Cにわずかにピークを認めるも、皮質では1峰性のみになっていた (Fig. 2)。この histogram より cell cycle の割合を算定すると、腫瘍辺縁部では、4C即ちG2+M期に当る細胞が35%と最もこの割合が高かった (Table 1)。

組織学的には、腫瘍中心部では壊死巣はみれるが、辺縁部と較べ細胞密度や細胞の異形性等特に差はなかった。周辺部は明らかに腫瘍細胞の密度は減少していた。症例2も同様の結果が得られた。

考按: glioblastoma 14例から得られた各型のパターンは、1つの腫瘍の部位別パターンに類似すること

から、浸潤性腫瘍は部位により種々のパターンを示すと考えられる。腫瘍の辺縁部では、中心部と較べ増殖力が高いと考えられる。FCは、腫瘍細胞の増殖、浸潤に関する検索に応用価値は高い。

6 正常グリア及びグリオーマ細胞におけるファイブロネクチンの動態

兵庫医科大学脳神経外科

幸地 延夫, 伊藤 裕子
谷 栄一

細胞表面に存在する fibronectin (FN) は細胞の悪性化と相関して減少することが報告されており、細胞の癌化とFNとの関係が最近注目を集めるようになってきた。私達は、新生 rat 培養細胞 (RNB) 継代6-FNの発現と分布を、トリプシン・EDTAによる継代後、間接蛍光抗体法を用い4時間、12時間、24時間、4日後に観察し、その結果をENU誘発 rat glioma (AC) 継代305、及びヒト悪性 glioma (GB) 継代101、と比較し検討を加えた。コントロールはヒト胎児肺 fibroblast (HEL) 継代17を用いた。

尚、蛍光抗体法に使用した抗ヒト血漿 FN 血清は、gelatin-sepharose による affinity chromatogra-

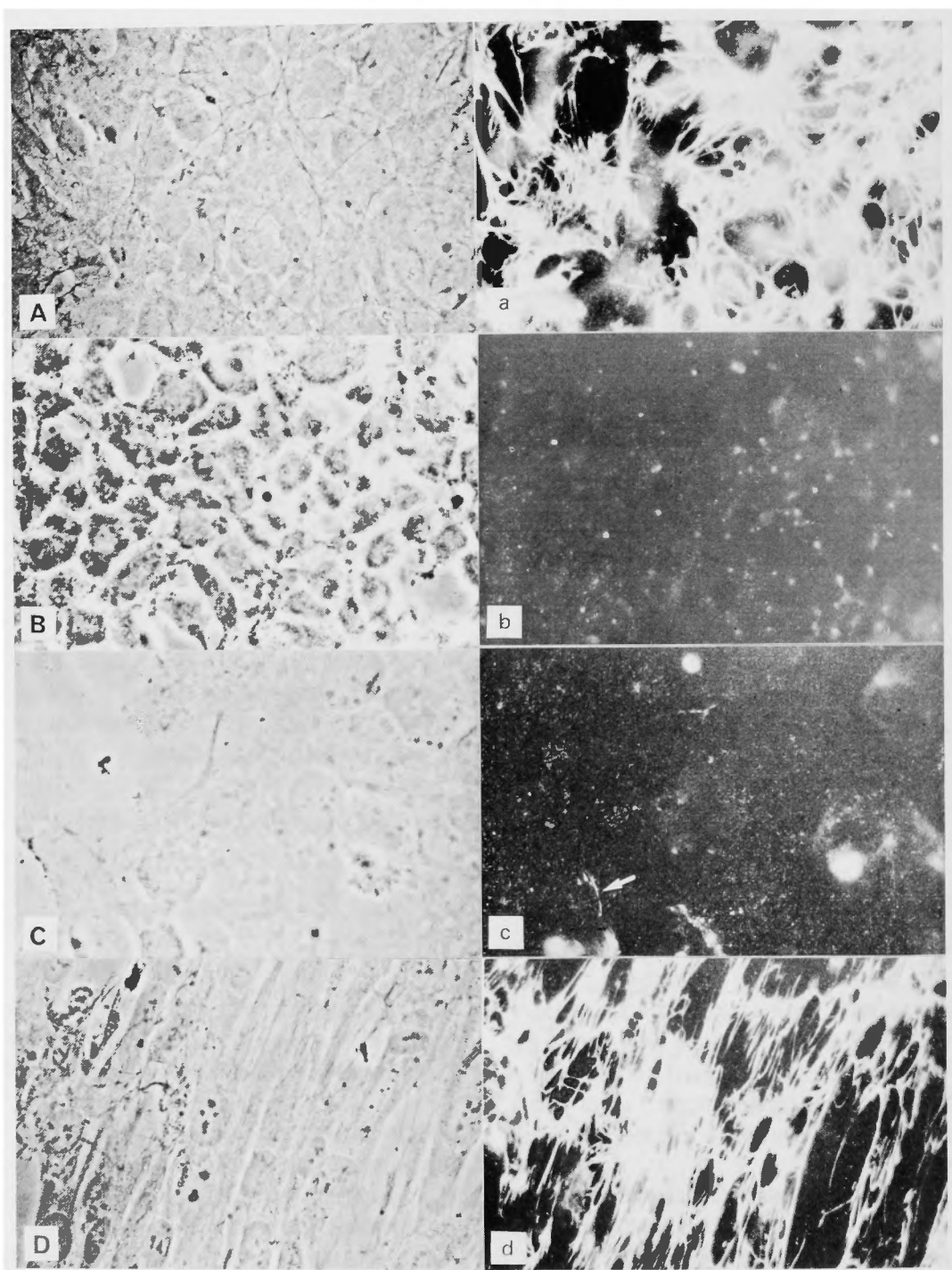


図 A-D までは位相差, a-d は同視野の螢光顕微鏡写真を示す. Aa=RNB, Bb=AC, Cc=GB, Dd=HEL のそれぞれ継代4日目. RNB, HELには密な FN matrix が在るが, AC, GB には殆んどない. GB でわずかに矢印の所に FN ブリッジを認める. 倍率は全て×700倍である.

phy¹⁾ で精製したヒト血漿 FN を、家兎に免疫することにより得られた抗血清を使用した。rat FN とヒト FN の cross reaction は Ouchterlony 法で確認した。

間接蛍光抗体法は、Yamada 等²⁾の手順に従い行った。RNB と HEL では、20 μ 8/ml のトリプシン処理の標本も作製した。

また confluent culture の FN 量は、SDS polyacrylamide gel electrophoresis の autoradiograph により測定した。

結果：①正常 rat-glia には fibroblast と同様に、細胞内・細胞表面・細胞接触面に、FN が密に存在し、autoradiograph でも確認した。

② FN は、継代後4時間で、点状線維状に細胞・基質間に出現し、細胞が平坦伸展すると明瞭な線維状のパターンをとる。

③ 細胞同士の接触面では FN ブリッジが出現し、confluent culture では、著しく発達した密な FN pericellular matrix を作る。

④ 細胞外 FN は、微量のトリプシン処理により消失する。

⑤ ENU 誘発 rat-glioma 及び、ヒト悪性 glioma には殆んど FN は存在しない。

以上、glia の系列に於ても、形態的悪性化と FN の減少との間に明らかな相関関係を認めたので報告する。

REFERENCES

1. ENGVALL, E., and E. RUOSLAHTI. 1977. Binding of soluble form of fibroblast surface protein, fibronectin, to collagen. *Int. J. Cancer*. 20 : 1-5, 1977.
2. YAMADA, K.M. 1978. Immunological characterization of a major transformation-sensitive fibroblast cell surface glycoprotein. Localization, redistribution, and role in cell shape. *J. Cell Biol.* 78 : 520-541, 1978.

7 抗 astroprotein 血清による ependymoma の免疫組織学的研究

大阪府立成人病センター脳神経外科
吉峰 俊樹, 早川 徹
神川喜代男
大阪大学脳神経外科
生塩 之敬, 最上平太郎

目的 Astroprotein (Ap) はヒト・グリオーマ組織より抽出精製された脳特異蛋白であり、fibrillary astrocyte, reactive astrocyte および astrocytoma cell の細胞質に特異的に含まれていることが知られている。Apはoligodendroglia あるいは通常の ependymal cell には含有されていないことから astroglia の免疫組織学的同定に用いられているが、ependymoma においてもしばしば Ap 含有細胞が証明される。今回は ependymoma にみられる Ap 含有細胞の分布およびその細胞学的意義につき検討した。方法：手術時摘出したヒト ependymoma, 成熟ラット正常脳および刺傷脳の formalin あるいは ethanol 固定標本を用いた。これらより厚さ 5 μ の切片を作成し、0.3% H₂O₂ および正常ヤギ血清にて処理した後、ウサギ抗 Ap 血清、つづいて peroxidase 結合ヤギ抗ウサギ IgG 血清と反応させ、最後に H₂O₂ 加 diaminobenzidine 溶液にて発色させた。結果：ヒト ependymoma の殆どどの例において酵素抗体法にて褐色に染色される多数の Ap 含有細胞の存在が認められた。その形態は fibrillary あるいは gemistocytic astrocytoma cell に類似し、腫瘍全体に一樣に分布したりあるいは血管周囲にのみ集属するなど腫瘍によりさまざまであった。ラット正常脳においては通常の扁平な ependymal cell は染色されなかったが、第3脳室壁の一部にみられた円柱状の ependymal tanycyte は染色された。この細胞は長い突起を有し、そのいくつかは血管壁に達していた。刺傷脳においては刺創周囲の astroglial reaction の著明な部分に隣接した ependymal cell は高さを増し立方状となり酵素抗体法により染色された。結論：1) 第3脳室の ependymal tanycyte は Ap を含有する。2) 反応性変化をきたした ependymal cell は形態学的にも免疫化学的にも tanycyte に近い性質をおびた。3) ependymoma 中にも多数の Ap 含有細胞がみられた。その意義については ependymoma 中に混在した astroglial component と考える他、腫瘍化にともないより幼若な性質をもつ tanycyte に近い細胞の出現する可能性が示された。

8 悪性脳腫瘍の治療と免疫学的パラメーターの変動

京都大学脳神経外科
山下 純宏, 岩城 和男

大塚 信一, 弓取 克弘
武内 重二, 織田 祥史
半田 肇

脳腫瘍患者の非特異的免疫機能を把握する目的で、手術前、手術後、放射線治療直後、3ヵ月後および6ヵ月後の時点で、PPD 皮内反応、末梢血リンパ球数、PHA 幼若化現象の推移を検討した。PHA 幼若化現象は微量全血培養法による ^3H -thymidine の取込み値により測定した。放射線治療は ^{60}Co により、腫瘍浸潤範囲を十分に含む照射野で、通常総線量 5000～6000rad を5～6週間にわたり分割照射した。また髄芽腫（および胚芽腫）の場合には、全脳に 5000～6000rad、脊髄に 3000～4000rad の全脳脊髄照射が行われた。免疫療法としての OK-432 は 2-5KE を週2回筋注により投与した。

結果および結論：

1) 悪性脳腫瘍（膠芽腫、髄芽腫および転移性脳腫瘍）患者においては、非特異的免疫機能は全般的に低

下しており、特に PPD 皮内反応と PHA 幼若化現象は術前に既に著明に低下し（図1）、PPD 皮内反応は予後と密接に相関する。

2) 放射線治療により、リンパ球数および PHA 幼若化現象は更に著明に低下し、3～6ヵ月かかって徐々に術前のレベルに回復する（図2）。全脳脊髄に照射した場合には、この影響は更に長期にわたり存続する（図3）。

3) 放射線治療による免疫抑制に対する OK-432 の抑制防止効果は、これらパラメーターでみる限り明らかではない。更に投与量、投与法、投与時期などに関して検討を要する。

4) 生体の免疫防御機構と腫瘍荷重との動助関係に、種々の併用療法の影響が加わった中で、限られたパラメーターにより、生体の免疫機能全体を評価することには現時点では限界があるので、免疫療法の効果を判定するためには、長期的な生存率による評価を含めた phase III study が必要と考えられる。

PHA Blastogenesis before Operation

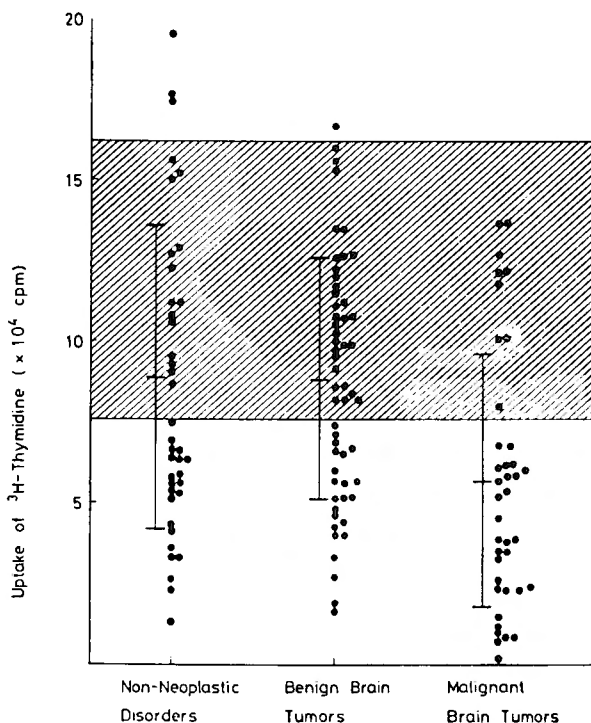


図 1

SUPRATENTORIAL GLIOBLASTOMAS AND MALIGNANT GLIOMAS
(n = 23)

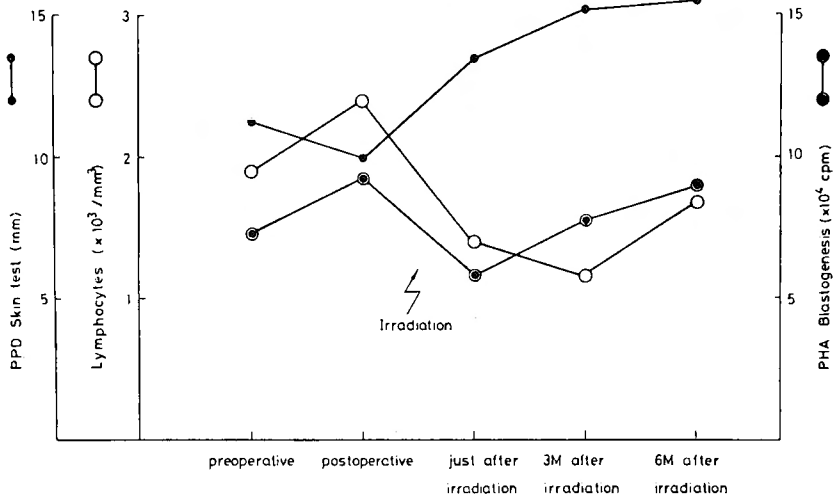


図 2

MEDULLOBLASTOMAS AND GERMINOMAS
(Whole Cerebrospinal Axis Irradiation)
(n = 7)

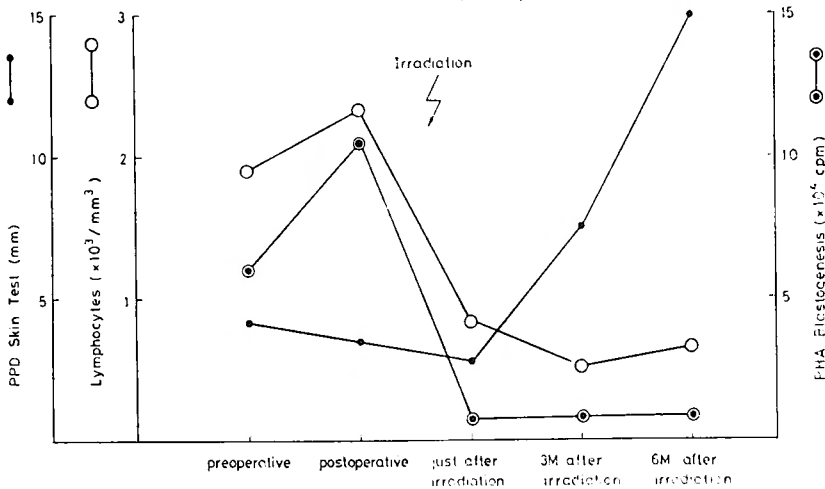


図 3

9 脳腫瘍摘出後の免疫応答—surgery, cryo-surgery, 及び LASER surgery との比較検討

京都大学脳神経外科

徳力 康彦, 織田 祥史

武内 重二, 山下 純宏

半田 肇

感作後の免疫応答を検討するにあたり, 1つの感作法として, 皮下接種腫瘍の外科的摘除による方法を用いたが, 再発率が100%であり, 担癌状態になってしまう。そこで, 摘除の際, cryo-surgery 或は LASER 光で周囲を処理することにより, 再発防止を試みた。同時に, 腫瘍摘出後の免疫応答も経時的に調べた。

ラット ENU 誘発 neurinoma(T_1) 1×10^6 個の腫瘍細胞を皮下接種後, 1週間目に大豆大に成長した腫瘍を, 次の3群に分けて処理した。

- 1) 外科的摘除のみ
- 2) 外科摘除後 cryo-surgery
- 3) 外科摘除後 LASER 光 (CO_2) にて周囲の焼却

更に, 3日後, 1週後, 10日後, 3週後のラット各臓器別リンパ球を, 前回報告したと同様 direct cytotoxicity test で調べた。

結果: in vivo では, 特に LASER 光処理の場合約10日間再発を遅らせる事はできても, 全群100%の再発をみた(図-1)。また, in vitro では, 既に報告した, 未処置, 超音波感作, 担癌ラットより得られた結果と比較したところ, 下記の如き傾向が得られた。

図2は, 実際の cytotoxicity を示したものであるが, これを前回報告した結果に従い plot しておしてみると図-3の如くなる。すなわち, 外科的摘除のみの群では1週後に強い感作状態を示すが, 10日, 3週と進むにつれ担癌状態を示す。一方, cryo-surgery 群は, 再発腫瘍は大きいにもかかわらず, 3週後も感作状態を示した。LASER 光処理では, 1週, 3週共に感作は弱く, これは残存腫瘍が少ないためとも考えられ, 更に長期の follow up を行なえば, 感作状態を示す可能性がある。これ等の変化は, いずれも脾臓リンパ球で著明にみられた。

以上より判断して, 外科的摘除のみより, cryo-surgery を加える事により, より免疫能を高め得る可能性が示唆される。

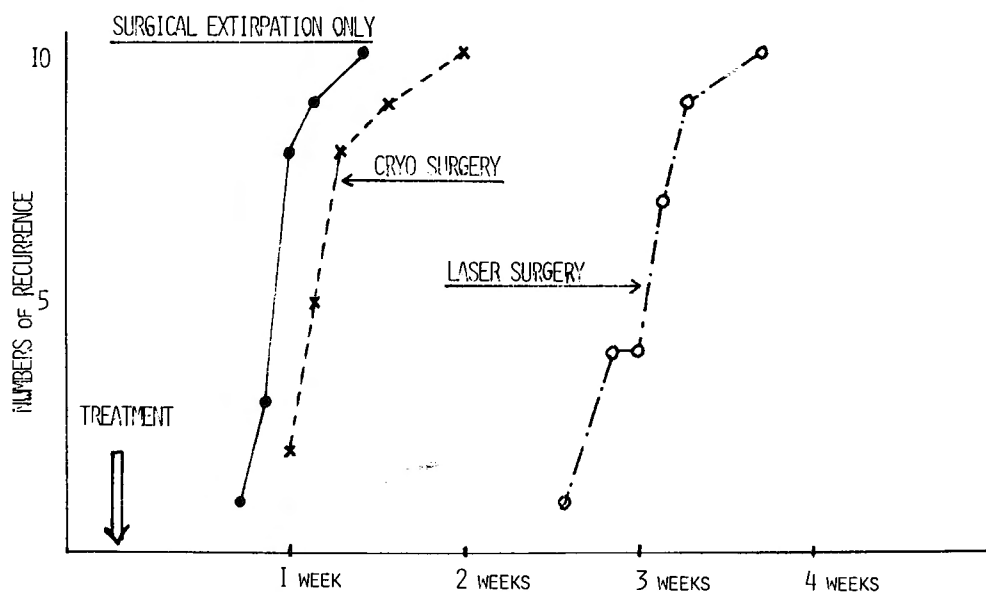


図 1

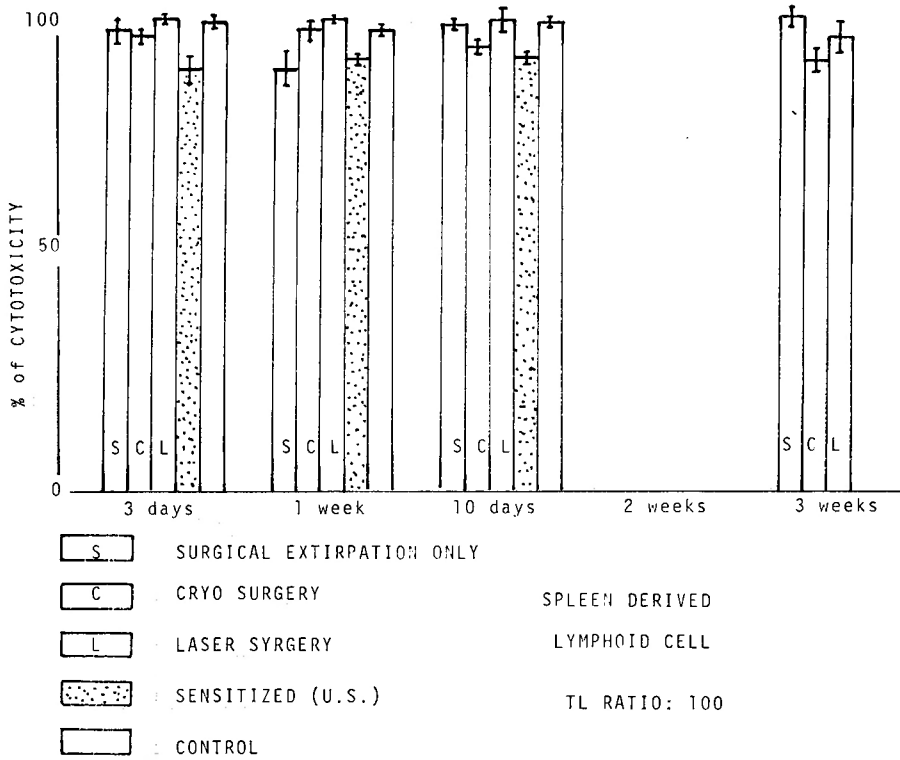


図 2 a

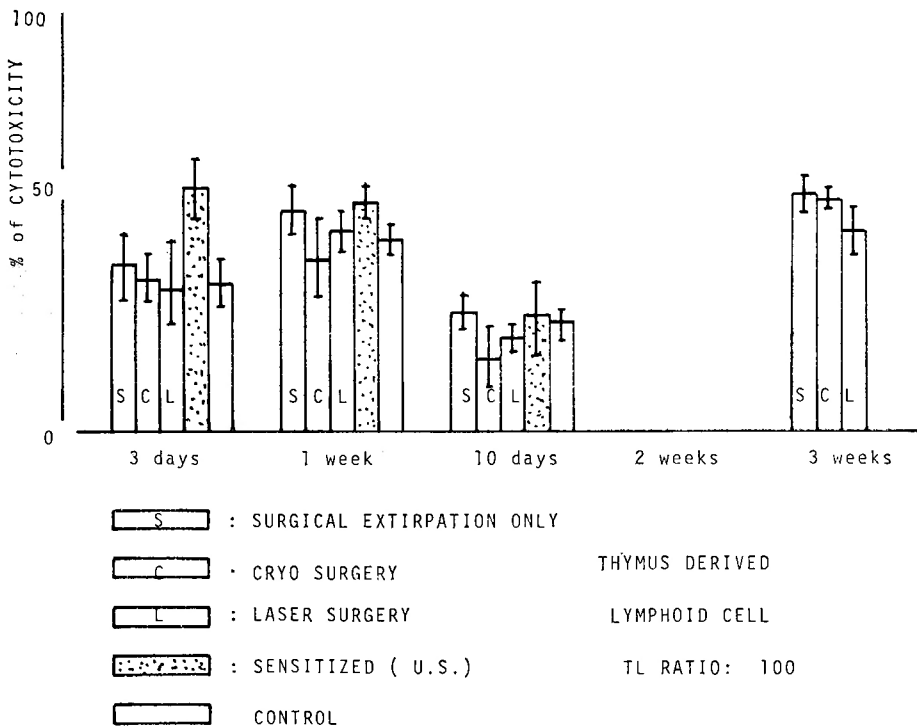


図 2 b

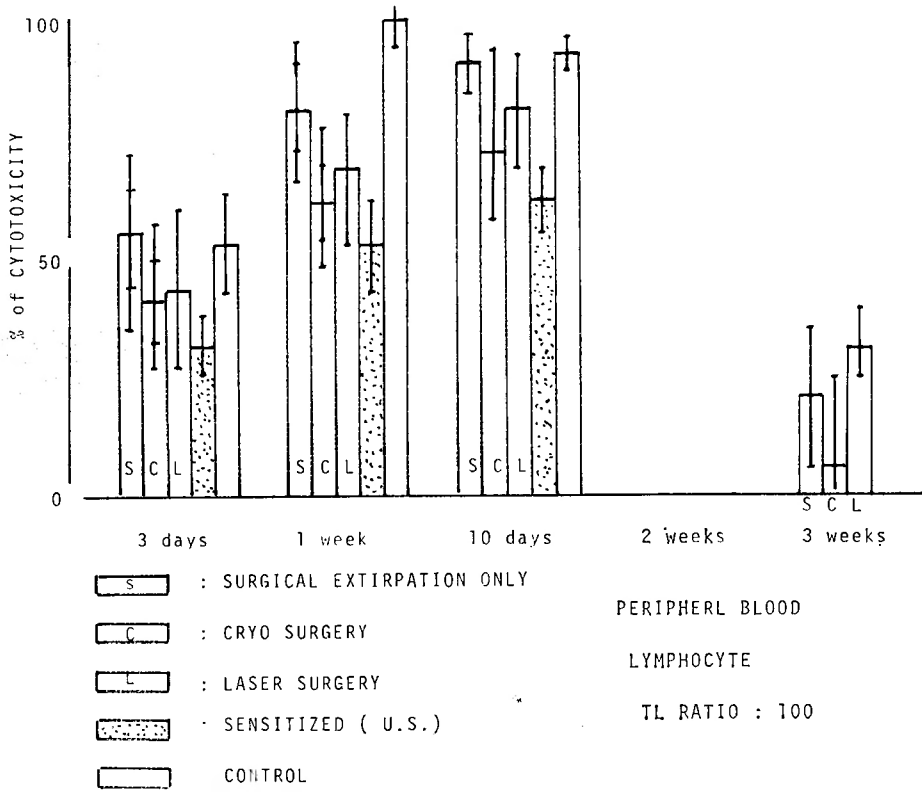


図 2 c

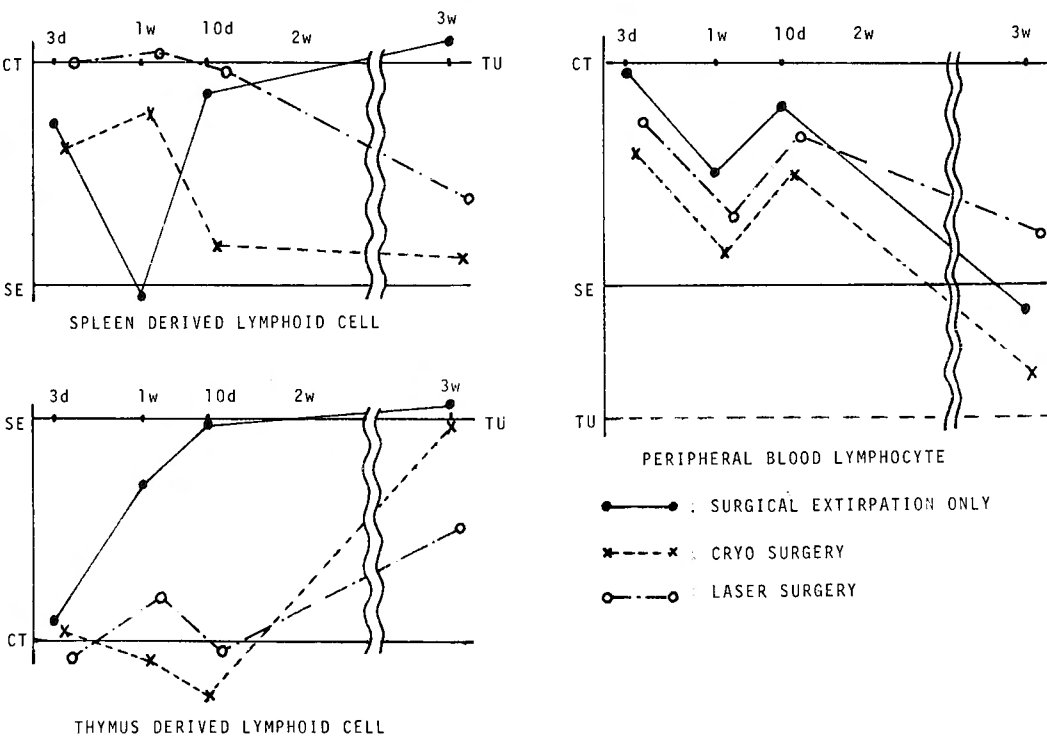


図 3

10. 悪性脳腫瘍に対する interferon の臨床応用の試み

京都府立医科大学脳神経外科

中川 善雄, 平川 公義

上田 聖, 鈴木 憲三

京都府立医科大学微生物

岸田綱太郎, 今西 二郎

悪性腫瘍に対する interferon (IF) の抗腫瘍効果の報告はいくつかあり、悪性脳腫瘍への臨床応用の試みもなされつつある。IF inducer 投与による endogenous IF による脳腫瘍治療の試みはなされているが、exogenous IF の大量投与の報告はまだみられない。今回、我々はヒト白血球 IF (ミドリ十字) を大量投与した1例を経験したので報告する。症例は、51才、男性で、第1回術後8ヶ月目(放射線療法、化学療法終了後)の左側頭葉、glioblastoma の再発例に、1回、300万単位、隔日投与、計43回、1億2900単位投与した。投与後、一時全身状態の改善を認めたが、患者は、腫瘍の進展により、投与開始後、約4ケ

月後に死亡した。血液系、肝機能及び一般状態への投与による副作用は特に認めなかった。免疫系との相関性は、投与開始後一時期、PPD, PHA 皮内反応の増強、末梢血リンパ球数の増加を認め、細胞性免疫系との相関が示唆されたが、IgG, IgA IgM など抗体価との相関は認められなかった。又、本例においては、腫瘍の進展に対する IF 投与の効果は認められなかった。現在、IF 治療の試みとして Poly IC をはじめとする IF inducer 投与がなされているが、その直接の細胞毒性の点や、個体におけるトレランスの発現、及び個体条件による induction される IF 量のバラツキなどの問題点があるところから、我々は、exogenous IF 投与が最もすぐれていると考えている。しかし、その投与量、投与経路、投与間隔等についても、一定の方法は確立されておらず、症例を重ねて今後の検討が必要であろう。我々は、現在も IF 投与継続中であり、その結果については次の機会に報告する。純度の高い高単位の IF が大量に供給されることを願ってやまない。